

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DISSARD

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Août 1932, à VENDOME (Loir-&-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

LE PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE
IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT
TENDANCES THERAPEUTIQUES ACTUELLES

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

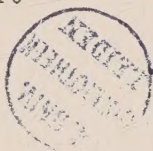
Pierre D I S S A R D

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Août 1932 à VENDOME (Loir-et-Cher)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le



-:-

LE PURPURA TRHOMBOCYTOPENIQUE IDIOPATHIQUE DE
L'ENFANT

TENDANCES THERAPEUTIQUES ACTUELLES

-:-:-:-:-

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MCCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHEL (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
2e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I^{er} - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FABVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N... .
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.F)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique gé- nérales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
Physiologie et pathologie obste- tricale	{ BARGETON (D)
Physique médicale	LEPAGE (F)
	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirur- gie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (G)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédi- que et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (C)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

MM.

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

MM.

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent- de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie mé- dicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirur- gicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirur- gicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

	(BOUR (H)
Médecine	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGREGÉS

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(GOUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle
Anatomie pathologique	pr.s.ch.
	(ABÉLANET (R)
	(BUSSET (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) (GOUYGOU (Ch)m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G) (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (Le MINOR (L) (TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU Et.m.conf. (BOURILLON (R) (CARTIER (P) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P) (KRUH (J) (JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS (F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	(BOIRON (M) (DENOIX (P) (MATHE (G) (SELIGMANN (M) (CIVATTE (J) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (BESSIS (M) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (DUHAMEL (G) (COUJARD (R)pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (BESANCON (F) (CORNET (A) (BOYER (J)pr.s.ch. (BLANCHER (G) (CORRE-HURST (Mme L) (SAPIN-JALOUSTRE (H) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

MM.

Médecine légale	(DEROBERT (L)pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALTAHARY (C) PERTUISET (B) GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J) BREGÉAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H) JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J) DEBAIN (J) PIALOUX (P) GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) (Cl.de)GAUDART-d'ALLA GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Médecine du travail	
Neuro-Chirurgie	
Obstétrique	
Ophthalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-Laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	

MM.

Pathologie chirurgicale	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMCU (J.P)
	(BERTHAUX (P)
Pathologie expérimentale	(BOIVIN (P)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHTT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
Pathologie médicale	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK(J)
Pédiatrie-Puériculture	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

MM.

	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
Pédiatrie-Puériculture	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M) m.conf.
	(KREIS (B)
Pneumo phtisiologie	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)m.c.agr
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

Anatomie	DEREYRE (J)
----------------	-------------

MM.

Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P)	
	{ AMELINE (A) pr.s.ch.	
	{ VERNE (J.M)	
Clinique médicale	{ PERRAULT (M)	
	{ RAMBERT (P)	
	{ THIEFFRY (S)	
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J)	
	{ MAYER (M)	
Clinique ophtalmologique ..	{ DESVIGNES (P)	
	{ OFFRET (G)	
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)	
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)	
Clinique psychiatrique	BARUK (H)	
Clinique urologique	KUSS (R)	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE { BOLTANSKI (E) ET UNIVERSITAIRE { LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté ..	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	{ M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disser-
tations qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

Qu'ils trouvent ici un
témoignage de profonde
gratitude pour l'éduca-
tion qu'ils nous ont
donnée.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes sentiments affectueux.

A ma Femme et à mes Enfants,

Avec toute ma tendresse.

A mon Frère et à ma Belle-Soeur,

Très affectueusement.

A ma Famille.

A mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE,

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueu-
se reconnaissance.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris,

Externat ,

Monsieur le Professeur MONOD,

Monsieur le Docteur LAMBLING,

Monsieur le Professeur R. MOREAU,

Monsieur le Professeur LACOMME,

Monsieur le Professeur FEY,

Monsieur le Docteur WELTI,

Monsieur le Docteur MOUSSOIR,

Hommage respectueux.

LE PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE IDIOPATHIQUE DE
L'ENFANT

TENDANCES THERAPEUTIQUES ACTUELLES

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

L'abaissement du taux normal des plaquettes sanguines, s'il entraîne des manifestations toujours identiques à elles-mêmes, peut se voir dans des circonstances étiologiques fort différentes qui donnent alors au syndrome des caractères propres. En parlant de purpura thrombocytopénique, on désigne simplement la présence d'hémorragies liées à l'hypoplaquettose, mais on ne préjuge ni de la forme évolutive, chronique ou aiguë, ni de l'origine du syndrome, qui peut être primitif, ou secondaire, ni enfin de l'âge du malade : adulte, ou enfant.

C'est pourquoi le problème des purpuras thrombopéniques pris dans son ensemble est extrêmement vaste et complexe. Aussi avons-nous consacré nos efforts plus particulièrement :

- aux purpuras thrombocytopéniques survenant chez l'enfant ;
- aux formes apparaissant sans cause décelable et qui sont dites essentielles ou idiopathiques.

Ainsi circonscrit, le problème reste vaste, et surtout mal élucidé à bien des égards.

L'unanimité, en effet, est loin d'être faite sur le mécanisme physiopathologique exact qui préside au syndrome dit purpura thrombocytopénique idiopathique de l'enfance. Tout se passe, en outre, comme si les formes aiguës et les formes chroniques relevaient d'une pathogénie assez différente ; mais surtout, c'est sous l'angle thérapeutique que la question reste en pleine évolution, c'est-à-dire que les réponses en sont mal codifiées.

En gros, on peut dire que devant un purpura thrombocytopénique de l'enfant, des critères diagnostiques sont à exiger ; et que, la réalité de l'affection étant établie, trois armes thérapeutiques principales sont à notre portée, d'indications et d'efficacité variables :

- les transfusions de plaquettes sanguines ;
- l'administration de stéroïdes ;
- la splénectomie, parfois ces deux traitements pouvant s'associer, ou se succéder.

L'appréciation des valeurs respectives de ces moyens est, elle aussi, sinon controversée dans ses résultats, du moins quelque peu variable d'un auteur à l'autre. Elle est d'ailleurs rendue délicate du fait de l'existence de formes évoluant spontanément vers l'amélioration, voire la guérison.

Toutes ces incertitudes ont d'autant plus d'importance que le syndrome ne semble plus, à la lumière des plus récentes statistiques, revêtir le caractère d'exception qu'on lui a longtemps accordé.

Essayons, en effet, de situer le purpura thrombopénique idiopathique parmi les formes de ce syndrome hémorragique par insuffisance plaquettaire :

- l'hémogénie de P.E. WEILL, la première décrite sans doute dans ce groupe, n'est plus acceptée sans réserves, car ce terme recouvre des troubles fort divers (J. BERNARD) : thrombopathies, fragilités capillaires constitutionnelles, maladie de Fanconi, intoxications familiales thrombopéniantes. La maladie familiale génodystrophique (CROIZAT) paraît finalement extrêmement rare. Pour J. BERNARD d'ailleurs, le caractère familial d'un purpura témoignerait contre sa nature thrombopénique ;

- les thrombopénies acquises, au cours d'infections, dans les états allergiques en particulier, immunologiques en général ;

- l'hypersplénisme, qui, en réalité, ne désigne que le succès thérapeutique de la splénectomie ;

- enfin, la variété qui nous occupe ici, les thrombopénies dites idiopathiques ou désignées comme telles par l'insuffisance de nos moyens de recherches (J. DEBRAY). Ces formes idiopathiques ont été retrouvées dans 11 pour cent des cas des 459 syndromes hémorragiques étudiés par TZANK et SOULIER. ROSKAM, DEBRE déclarent cette forme de purpura thrombopénique rare ; ROSENTHAL, DAMESHEK, J. BERNARD, WINTROBE la considèrent comme fréquente chez l'enfant.

Ce qui sans doute explique ces diversités d'opinion, c'est le polymorphisme de l'affection, qui selon les auteurs sera ou non rattachée au purpura thrombocytopénique essentiel.

En effet :

- l'âge de début est souvent difficile à préciser, ce qui est évidemment gênant pour une affection que l'on veut infantile ; dans la plupart des cas cependant, le diagnostic a pu être porté avant l'âge de 20 ans, et même souvent avant la puberté, que l'évolution soit aiguë ou chronique ;
- l'évolution est imprévisible, puisqu'il existe des formes chroniques d'emblée, des formes permanentes, avec pourtant des expressions cliniques intermittentes, des formes transitoires, soit uniques, soit récidivantes. L'évolution vers la guérison est toujours possible, mais possibles aussi sont les rechutes et les terminaisons fatales, par hémorragie cérébro-méningée (cela alors dans le grand âge) après une évolution prolongée paraissant favorable.

Pour MALLARME, il existe des visages multiformes d'une même maladie. Des divergences encore existent entre l'intensité de la symptomatologie et la gravité des signes hématologiques. La thrombopénie peut être intense ou discrète, avec des troubles cliniques et hémostatiques variables, non parallèles à l'hypoplaquettose. De même, les rapports chronologiques de l'évolution clinique et de l'évolution sanguine ne sont pas absolus.

Chez l'enfant, on est tenté d'isoler une maladie thrombopéniante purpurique aiguë ou à début brutal, avec prothrombinémie inconstamment perturbée, négativité des recherches immunologiques, réversibilité parfois très rapide : ce serait là une maladie particulière dont on a discuté l'origine infectieuse, et qui, par conséquent, ne répond pas à la définition d'idiopathique.

A.F. CARPENTER, dans une récente étude, définissait le purpura thrombocytopénique idiopathique comme une affection d'étiologie et de pathogénie inconnues ; certains cas connaissent une limitation spontanée, par évolution vers la guérison, d'autres réclament une thérapeutique vigoureuse, qui longtemps n'a comporté que la splénectomie. Nous verrons les limites d'action, voire les méfaits de cette intervention et l'intérêt accordé ces dernières années aux stéroïdes corticosurrénaux. La splénectomie s'est trouvée en effet entachée de certains inconvénients majeurs : possibilité d'une dissémination d'un lupus érythémateux pré-existant, fréquence des rechutes après splénectomie, risques infectieux chez les enfants splénectomisés. Enfin, la valeur des transfusions de plaquettes est diversement appréciée.

Tous ces éléments, les uns dogmatiques, physiopathologiques, les autres pratiques, thérapeutiques, vont être exposés et discutés dans les pages qui suivent.

Nous envisagerons en effet :

- les critères du diagnostic, et la physiopathologie du syndrome ;
- les éléments de la thérapeutique : transfusion de plaquettes, stéroïdes, splénectomie.

CRITERES DU DIAGNOSTIC ET PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Les critères dont la présence autorise le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant sont aujourd'hui bien schématisés.

Avant tout, une étude minutieuse des antécédents sera entreprise afin d'éliminer des notions étiologiques telles que sensibilité médicamenteuse, en particulier vis à vis de la quinidine, et aussi telles que contacts avec des médicaments médullo-toxiques et chimiques. On recherchera également l'existence d'infections aiguës récentes, de R.A.A., de maladies susceptibles de produire la thrombocytopénie : par exemple, le lupus érythémateux, la cirrhose du foie. Des affections rares, telles que le purpura thrombocytopénique thrombosant seront également à exclure, étant donné leur nature secondaire.

L'examen clinique s'orientera plus particulièrement vers la recherche d'adénopathies, d'hépatomégalie, de splénomégalie, généralement présentes dans la forme idiopathique de la maladie.

Les examens de laboratoire portent sur la numération globulaire, la réticulocytose, les épreuves de rétraction du caillot, le temps de saignement, le test du tourniquet, le temps de consommation de prothrombine, le taux des plaquettes normalement entre 400.000 et 800.000 plaquettes par mm³ (SCHARFMAN). Le purpura s'accompagne généralement d'un taux de l'ordre de 80.000 éléments ou au-dessous, bien qu'il puisse se produire également avec des valeurs légèrement supérieures. L'exploration fonctionnelle du foie, les examens cytologiques à la recherche de cellules de L.E., l'étude des agglutinines plaquettaires, le myélogramme enfin, pour apprécier les mégacaryocytes et leur hyperplasie, sont indispensables pour porter le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique. Les anomalies spécifiques mégacaryocytaires concernent l'absence de formation plaquettaire, les altérations morphologiques des noyaux et cytoplasmes des mégacaryocytes, ces signes ont été décrits dans le purpura idiopathique thrombocytopénique.

Sur le plan de la symptomatologie, la répartition dans les cas pédiatriques est à peu près égale entre les sexes alors que chez l'adulte le sexe féminin semble prédominer.

Le mécanisme des thrombopénies demeure obscur, et les études portant sur la durée de vie des plaquettes sanguines et sur leur régénération ne les éclairent pas nettement.

Chez l'animal (Cobaye, Lapin), la régénération quotidienne des plaquettes serait d'environ 1/5 par jour après saignée, mais certains résultats obtenus chez l'homme après splénectomie ne concordent pas avec ces chiffres.

L'irradiation de la moelle osseuse fait disparaître les plaquettes en six à huit jours chez le Chien ; la survie des plaquettes transfusées paraît varier de un à huit jours.

Les techniques de marquage par l'iode radio-actif, le ^{32}P , le ^{14}C , le ^{51}Cr , donnent pour la survie des plaquettes transfusées une durée allant de quelques heures à 24 heures, parfois même 50 pour cent des plaquettes transfusées sont retrouvées au bout d'une heure dans la rate ou le foie.

In vivo, avec les techniques de marquage, la durée de vie moyenne des plaquettes a été de quatre à cinq jours, mais des erreurs sont inévitables, par groupes plaquettaires différents, par modifications du fait des anticorps, par modifications provoquées par les manipulations.

VERGER estime sur le plan médullaire que le nombre moyen des mégacaryocytes par million d'éléments médullaires est de 700 ; avec 20 pour cent de formes jeunes ; dans les purpuras thrombopéniques primitifs, avec défaut de formation plaquettaire, l'augmentation porte surtout sur ces formes jeunes, alors que dans les thrombopénies secondaires, dans le kala-azar ou la maladie de Gaucher, l'hyperplasie reste modérée, voire inconstante.

Il est très probable que la pathogénie des purpuras thrombopéniques est très variable, et qu'elle peut comporter soit un arrêt de la maturation mégacaryocytaire, soit un blocage de la libération médullaire, soit la destruction excessive périphérique des thrombocytes, soit encore un hypersplénisme, dont le mécanisme est divers ; dans les très rares

cas de purpuras thrombopéniques congénitaux avec aplasie mégacaryocytaire de la moelle, l'insuffisance médullaire initiale est nette.

Les hémorragies, importantes ou discrètes, qui marquent le syndrome thrombopénique, demandent une explication pathogénique. Pourtant, les manifestations purpuriques ne sont pas entièrement expliquées par la thrombopénie. Car avec un serum antiplaquettes, on peut selon la dose employée, obtenir une thrombopénie simple ou un purpura thrombopénique (BEDSON). Le mécanisme d'action des anticorps antiplaquettes a été étudié par A. BESSIS par la microcinématographie au contraste de phase : on a pu ainsi suivre l'éclatement des plaquettes porteuses d'anticorps, leur phagocytose par les leucocytes. Mais tout n'en est pas pour autant expliqué.

Le temps de saignement est presque toujours allongé, la résistance capillaire est presque toujours diminuée ; pourtant, il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la thrombopénie, l'importance des hémorragies et des perturbations des épreuves capillaires ;

Le temps de coagulation est habituellement peu modifié, la résistance à l'héparine in vitro est diminuée ; le thrombo-élastogramme montre une augmentation de K et de l'amplitude maxima ; dès que le taux plaquettaire est inférieur à 100.000, il y a irrétractibilité du caillot, mais cette notion est inégale pour des taux de plaquettes identiques. Onze facteurs au moins pourraient intervenir dans la coagulation, reste à définir celui qui est pathologique : le facteur plaquettaire III selon SEEGERs pour qui la rétraction du caillot dépend du hyalomère des plaquettes et non de leur granulomère.

La consommation de prothrombine est presque régulièrement perturbée. Quant à la valeur fonctionnelle des plaquettes, la thromboplastinoformation (test de Biggs plaquettaire), elle est retardée, et incomplète : mais cela a lieu également dans certaines hyperplaquetoses. Dans le serum normal, existerait une activité plaquettaire qui accélère la formation de thrombine d'un plasma thrombopénique, ou dépourvu de ses plaquettes. Dans le purpura thrombopénique, le serum des malades n'apporte pas la correction de la consommation prothrombinique des plasmas sans plaquettes. Cette particularité paraît donc propre aux thrombopénies et thrombopathies.

Le syndrome biologique de la thrombopénie paraît bien parallèle dans l'ensemble, à la valeur de ses divers éléments : malheureusement, la thrombopénie ne peut à elle seule rendre compte du syndrome hémorragique, et l'on a fait intervenir une diminution de l'adhésivité et de l'agglutinabilité des plaquettes, anomalie corrigée par la splénectomie.

ROSKAM pense que l'adhésivité des plaquettes nécessite divers facteurs, dont la présence de thrombine ; elle serait liée à l'activité thromboplastique des plaquettes, plus élevée dans les plaquettes jeunes.

Les purpuras thrombopéniques idiopathiques comportent en effet une très nette hypo-adhésivité plaquettaire, sans doute d'origine plasmatique. Les plaquettes normales présentent cette hypo-adhésivité après qu'elles ont été mises en présence d'un serum thrombopénique. Ce facteur d'adhésivité disparaît dans la réaction antigène-anticorps. MOOLTEN

suppose l'existence de "thrombocytopen" sécrété par la rate et entraînant à la fois la thrombopénie et l'hypo-agglutinabilité.

La diversité des valeurs du temps de saignement à thrombopénie égale, selon les endroits incisés, a été expliquée par une intervention des parois vasculaires, des variations de la vaso-constriction locale. Pour que le facteur vasculaire et l'adhésivité des plaquettes interviennent, il faudrait selon HUGUES, une opsonisation préalable du plasma. Quant au caractère spontané des hémorragies thrombopéniques, elles seraient favorisées par un facteur vasculaire. La sérotonine a été considérée comme jouant un rôle intermédiaire par quelques auteurs ; libérée lors de la coagulation et de la destruction des plaquettes, elle n'apparaîtrait pas en cas de purpura thrombopénique, mais réapparaîtrait après splénectomie. Selon SOULIER enfin, l'index de protamine serait augmenté, l'index de néodyme également alors que le temps de céphaline demeure normal.

°
° °

En pratique, sur le plan clinique, l'évolution des purpuras thrombocytopéniques idiopathiques est des plus variables : il existe des évolutions spontanément favorables, des formes aiguës et des formes chroniques.

Evolution spontanée : l'évolution spontanément favorable est fréquente, en particulier dans les formes aiguës, ou proches de leurs manifestations initiales. TEDESCHI et ZERAH ont décrit le cas d'une petite fille de 19 mois chez qui l'affection, après avoir donné

deux poussées guérit spontanément et définitivement.

CARPENTER, pour une étude comparative des thérapeutiques décrit d'abord un groupe de 24 malades non traités, ni par les stéroïdes, ni par la splénectomie. Dans 10 cas, on a constaté une rémission complète spontanée survenant entre une semaine et un an après que l'affection ait été reconnue. Ces dix malades avaient tous moins de 10 ans. Chez les 14 autres malades, 12 avaient plus de 10 ans, dont huit étaient atteints depuis plus d'un an. Les deux décès survenant dans un groupe total de 85 malades appartenaient à cette dernière série de 14 cas, sans antécédents infectieux décelables ; les décès ont été dus à une hémorragie cérébrale spontanée apparue l'une deux semaines et l'autre six semaines après le début du syndrome. L'ensemble des cas observés par CARPENTER indique qu'une rémission spontanée a eu lieu dans 15 pour cent des cas entre 10 et 25 ans ; on peut avec vraisemblance espérer une évolution spontanément favorable chez les malades de moins de 23 ans, mais il faut noter que cette évolution se voit plus particulièrement dans les cas où un épisode infectieux est retrouvé avant l'apparition de la maladie qui prend ainsi un caractère secondaire, et non plus idiopathique. Autrement dit, la forme qui nous intéresse ici ne connaît que rarement des évolutions spontanément favorables. De plus, celles-ci intéressent les purpuras thrombopéniques récents et au-delà d'une année, on ne doit plus escompter de rémission spontanée.

Entre les formes aiguës et les formes chroniques du purpura thrombocytopénique idiopathique de l'enfant, des différences profondes semblent exister, tant sur le plan du pronostic, que sur celui de l'orientation de la thérapeutique. Pourtant, cette distinction entre purpuras chroniques et purpuras aigus n'est pas toujours aisée. Car une forme chronique peut connaître un assoupissement prolongé, pendant des années, puis une nouvelle flambée, une exacerbation aiguë. Un malade atteint d'une forme apparemment typiquement aiguë peut présenter un passé d'ecchymoses prolongé plusieurs années, et dont il est difficile de tirer une nette signification. Une forme aiguë peut relever d'une cause médicamenteuse, chimique, parfois difficile à exclure avec certitude. Comment alors parler d'un purpura thrombopénique idiopathique vraiment et authentiquement aigu ; et surtout comment distinguer cet épisode aigu limité en lui-même, du début d'une forme chronique ? On admet qu'environ 20 pour cent des purpuras thrombopéniques idiopathiques caractéristiques et aigus deviennent ultérieurement chroniques.

Pourtant, dans certains cas, la distinction entre évolution aiguë et évolution chronique peut se faire immédiatement, en se basant surtout sur les anamnétiques, la notion d'infection récente, l'emploi d'antibiotiques, l'administration de vaccins. Et pourtant, la constatation d'un agent étiologique possible ne suffit pas à porter le diagnostic de purpura secondaire, le contact pouvant n'être que fortuit et sans signification pathogénique réelle.

Ce que l'on cherche surtout à établir, c'est le mode thérapeutique convenant le mieux à l'évolution aiguë ou chronique. Dans les formes aiguës, la splénectomie apparaît contre-indiquée car sa réalisation d'urgence en pleine crise hémorragique est des plus dangereuses, alors que l'état du malade peut s'améliorer par les deux autres armes thérapeutiques dont nous disposons : transfusions de plaquettes, stéroïdes.

Dans les formes chroniques non plus, la chirurgie n'est pas indiquée d'emblée, et ici encore une préparation conservatrice, médicale, s'impose.

Un aspect nouveau, enfin, des purpuras thrombocytopéniques idiopathiques est l'inter-relation de ces syndromes avec le lupus érythémateux disséminé. Il existe, on le sait, des formes latentes de ce dernier, qui risquent d'être réactivées par la splénectomie .

Nous allons reprendre en détail les trois aspects thérapeutiques principaux des purpuras thrombocytopéniques idiopathiques ; mais que ce soit sur le plan clinique ou biologique, les formes évolutives, les parentés morbides, on voit tous les obstacles, tous les pièges qui rendent délicat le choix d'une attitude thérapeutique justifiée, efficace, et inoffensive...

- III -

ELEMENTS DE LA THERAPEUTIQUE

-:-

Les transfusions de plaquettes sanguines

Dans un syndrome dominé, sur le plan hématologique comme sur le plan physiopathologique, par une baisse profonde du taux des plaquettes sanguines, il était logique de penser qu'en apportant ces éléments à l'organisme, on obtiendrait d'abord une amélioration symptomatique, ensuite, peut-être, une reprise de la fonction manquante.

Ce sont ces principes qui ont guidé les recherches dans ce sens. Pourtant, en 1958, J. DEBRAY paraissait réservé vis à vis des transfusions de plaquettes, qu'il plaçait dans le groupe des thérapeutiques accessoires :

les perfusions de plaquettes, malgré tout l'intérêt théorique qu'elles présentent, et que les travaux de MAUPIN ont bien souvent souligné, elles restent d'application actuellement très difficile. DEBRAY parle également des préparations de plaquettes lyophilisées, efficaces in vivo, ainsi que le plasma riche en plaquettes, ces dernières ayant été lysées par congélation, ou conservation prolongée (SOULIER).

Leur activité est alors supérieure à celle du plasma frais, pour la correction de la consommation de prothrombine.

MAUPIN et VIGNE pensent au contraire que les transfusions de plaquettes dans le traitement des purpuras thrombopéniques ont une réelle valeur. Pour obtenir les plaquettes séparées, il faut recueillir le sang sur séquestre et soit le centrifuger à vitesse modérée, soit le sédimenter en présence de dextran. Les plaquettes sont conservées à - 20° en présence de glycérine. Compte tenu de ces précautions, la survie des plaquettes est de 6 à 9 jours ; il y a bien destruction immédiate d'un certain nombre de plaquettes, et le bénéfice numérique obtenu est rarement proportionnel aux quantités injectées. Mais l'action est spectaculaire sur le temps de saignement, la rétraction du caillot et la prothrombine et cliniquement, on obtient l'arrêt des hémorragies. La technique est cependant troublée par la survie courte des plaquettes, et la sensibilisation progressive du receveur ; elle l'est également parce qu'il existe des sujets réfractaires, et des sujets indifférents sur le plan immunologique. L'apport des plaquettes est d'un précieux appoint dans l'attente ou la préparation d'une splénectomie, mais il est contre indiqué en phase post-opératoire.

A. RAVINA et M. PESTEL ont eu recours à la transfusion de plaquettes dans un purpura thrombopénique aigu dont l'étiologie n'a pu être établie, avec action hémostatique et ascension considérable du chiffre des plaquettes circulantes et aussi des leucocytes, cela très transitoirement.

SCHARFMAN sur 50 cas de purpuras thrombocytopéniques idiopathiques en a traité 22 par la transfusion de plaquettes sanguines sous forme de sang total ou de plasma frais traités. Lorsque le syndrome hémorragique est important, ou que l'affection semble particulièrement sévère, et surtout en tant que mesure pré- et per-opératoire, ces transfusions de plaquettes ont paru de grandes valeurs à cet auteur . Mais il s'agit d'indications restreintes, et surtout transitoires. Les transfusions de plaquettes sanguines ne sauraient à elles seules résumer tout le traitement des purpuras thrombocytopéniques idiopathiques.

°
° °

Les stéroïdes semblent marquer une étape décisive dans le traitement du syndrome qui nous occupe. Certes, l'hormonothérapie est inopérante si le purpura thrombocytopénique comporte une aplasie mégacaryocytaire médullaire. Expérimentalement et cliniquement, on sait qu'assez paradoxalement les sujets recevant de l'A.C.T.H. et de la cortisone, en dehors de tout purpura thrombocytopénique voient le nombre de leurs plaquettes circulantes diminuer, l'adhésivité plaquettaire baisser, le temps de saignement légèrement s'allonger. Pourtant, en clinique dans le traitement des purpuras thrombocytopéniques, y compris et peut-être surtout des formes idiopathiques, l'A.C.T.H. et la cortisone, et plus récemment la prednisolone, se sont montrées pleinement efficaces.

En 1958, J. DEBRAY standardisait comme suit la posologie moyenne :

- pour la cortisone : 200 à 300 mg par jour ;
- pour l'hydrocortisone : 100 à 150 mg par jour ;
- pour l'A.C.T.H. : 100 mg par jour ;
- pour la métacortandracine : 100 mg par jour.

La tolérance des malades étant variable, la posologie devra s'adapter à chaque cas individuel.

Les résultats cliniques sont unanimement appréciés : souvent des améliorations précoces, parfois excellentes, sont constatées, en ce qui concerne le syndrome hémorragique, mais ces résultats ne se maintiennent pas toujours après la cessation du traitement. Des poussées évolutives récidivantes sont toujours possibles, et même en cours d'hormonothérapie.

Sur les signes biologiques, le temps de saignement est rapidement mais incomplètement remonté même si - éventualité exceptionnelle - la thrombopénie est corrigée. Le temps de saignement est beaucoup plus souvent amendé que la thrombopénie.

Plus que le temps de saignement, ce sont les hémorragies elles-mêmes qui sont bien influencées. DEBRAY cite des malades qui ne présentent plus d'hémorragies, mais conservent un temps de saignement allongé. La résistance capillaire est améliorée alors même que la plaquettose n'est pas modifiée. Sur celle-ci, 50 pour cent des cas traités sont à considérer comme des échecs ; pour J. BERNARD, on peut escompter 30 pour cent d'améliorations partielles et 4 pour cent de réparations complètes de la plaquettose.

La consommation de prothrombine ne se corrige que tardivement, mais parfois complètement ; si elle persiste, il faut envisager l'éventualité d'une thrombopathie associée, ce qui serait fréquent.

Il est rare également de voir revenir à la normale la rétraction du caillot.

L'hormonothérapie n'agit qu'inconstamment sur les anticorps. Ils ont pu disparaître chez une malade de BENHAMOU, avec élévation des hématies, amélioration de la maturation médullaire, baisse du taux des gamma-globulines, mais les anticorps devaient réapparaître après la fin du traitement et malgré une guérison clinique maintenue. DEBRAY n'a jamais enregistré d'action rapide et notable des stéroïdes sur les anticorps antiplaquettaires : mais on sait combien l'évolution immunologique est capricieuse et imprévisible dans le purpura thrombopénique, traité ou non.

Les formes aiguës sont particulièrement fréquentes chez l'enfant, ce qui rend difficile l'établissement de la responsabilité des stéroïdes dans les rémissions obtenues - qui sont peut-être souvent spontanées. Aussi les résultats thérapeutiques dans les formes chroniques sont-ils plus médiocres que dans les formes aiguës et récentes. B. DREYFUS parle de 30 pour cent d'échecs complets, de 70 pour cent de résultats partiels dont 10 pour cent seulement s'avèrent définitifs. J. BERNARD fixe à 50 pour cent la proportion des échecs tout en reconnaissant l'intérêt de l'amélioration clinique même temporaire, qui permet de décider posément d'une splénectomie. L'hormonothérapie reste efficace sur les rechutes post-splénectomie.

Cet auteur arrive aux conclusions suivantes :

- les effets du traitement hormonal dans le purpura thrombopénique sont nets et limités ;
- l'action est fréquente mais inconstante sur les hémorragies, la fragilité capillaire plus que sur l'allongement du temps de saignement. Plus rarement améliorés sont la thrombopénie, l'irrétectibilité du caillot, le trouble de la consommation de prothrombine.

- cortisone et dérivés sont les meilleurs traitements initiaux des purpuras thrombocytopéniques, ce qui permet de passer sans incidents hémorragiques graves une assez longue période, et d'attendre l'apaisement, la guérison spontanée ou la splénectomie. Dans les formes permanentes et durables, l'hormonothérapie n'est pas justifiée, car elle couvrirait une temporisation prolongée et dangereuse par les accidents hémorragiques dont elle risque d'être émaillée. Dans les formes intermittentes, selon leur rythme et leur gravité, on saura choisir entre stéroïdes et splénectomie. Cette dernière connaît 30 à 40 pour cent d'échecs, qui peuvent alors bénéficier, quoique modérément de l'hormonothérapie.

SCHARFMAN fait état des résultats de l'hormonothérapie dans 29 purpuras thrombocytopéniques idiopathiques de l'enfant avec les constatations suivantes :

une rémission complète a été obtenue dans 7 cas évoluant depuis moins d'un an, dans 5 cas évoluant depuis un à trois ans, dans sept cas datant de 3 à 5 ans et dans 4 cas datant de 5 à 10 ans ; on compte dans 5 cas

une rechute après hormonothérapie, et un seul échec. Les récidives ont été à nouveau traitées par les stéroïdes avec rémission spontanée dans deux cas. Ces rechutes se sont produites à des dates variables après la cessation du traitement, entre neuf jours et six mois.

Des résultats particulièrement brillants semblent avoir été obtenus par DAMESHEK avec la prednisone dans trente cas consécutifs ; dans 22 de ces cas, le taux des plaquettes s'est élevé à des chiffres normaux dans un délai variant entre six et 150 jours. La dose initiale de prednisolone a varié de 20 à 250 mg par jour, selon l'âge du malade ; une fois un taux de plaquettes normal atteint, les doses ont été progressivement abaissées jusqu'à 15 - 2,5 mg, voire supprimées totalement.

En cas de rechute, que ce soit par suppression de la prednisolone, ou par diminution des doses, on a repris le traitement hormonal à doses plus élevées, avec chaque fois obtention d'une nouvelle rémission, en 10 à 20 jours de traitement. Il a été alors possible dans la plupart des cas de maintenir le taux des plaquettes à un chiffre normal ou subnormal, en faisant varier la dose quotidienne d'entretien entre 2,5 et 10 mg. Etant donné les effets secondaires de cette hormonothérapie, on s'est efforcé à réduire la posologie à 5-10 mg par jour.

Dans huit cas, DAMESHEK a réussi à supprimer complètement l'hormonothérapie sans que le chiffre plaquettaire retombe ; quatre de ces huit cas concernaient une forme chronique de la maladie dans laquelle une plaquetose normale est assez souvent observée, même en l'absence de traitement.

Alors que la plupart des auteurs français pensent que les stéroïdes sont contre-indiqués dans la phase post-splénectomie, DAMESHEK, lui, a eu recours à la prednisone en cas d'échec ou de rechute post-opératoire. Il a obtenu des résultats intéressants dans des cas où cortisone et A.C.T.H. s'étaient montrées inopérantes. Il a pu alors, par de petites doses d'entretien, assurer une rémission clinique et hématologique prolongée et de qualité satisfaisante. Et il conclut :

La prednisone, donnée à dose suffisante, est à même de ramener à la normale le taux des plaquettes sanguines dans la plupart des purpuras thrombopéniques idiopathiques, qu'ils soient d'évolution aiguë ou chronique, ou qu'il s'agisse de récurrence après splénectomie. La prednisone semble supérieure à la cortisone et à l'A.C.T.H. dans l'entretien d'une plaquettose normale ou subnormale : une fois la rémission instituée, de petites doses d'entretien suffisent. Le traitement hormonal doit avoir pour but non pas tant d'établir et de maintenir une plaquettose normale que de supprimer le syndrome hémorragique, ce qui peut être obtenu avec une plaquettose au tiers ou à la moitié des taux normaux. En cas d'échec de la prednisone, il faut discuter de la nécessité de la splénectomie.

°
° °

Splénectomie : le recours à cette intervention doit toujours être présent à l'esprit après que le traitement conservateur, stéroïdes, transfusions de plaquettes ait échoué.

Mais tous les auteurs insistent sur la nécessité de ne pas pratiquer de splénectomie d'urgence. Chaque fois en effet que l'on se trouve devant un tableau grave, dramatique, dominé par des hémorragies importantes et persistantes, le traitement médical assure généralement une atténuation clinique suffisante pour permettre de temporiser, et d'entreprendre ensuite, si les mesures conservatrices sont insuffisantes, la chirurgie radicale.

La splénectomie, il ne faut pas l'oublier, n'apporte pas la guérison à 100 pour cent ; de plus, elle comporte des risques post-opératoires immédiats, ou éloignés. En particulier, chez l'enfant, il ne faut pas se presser de recourir à cette amputation qui comporte ensuite des risques d'accidents infectieux à répétition. Mais en même temps, il semble bien que la splénectomie soit particulièrement efficace chez l'enfant. SCHARFMAN l'a effectuée dans cinq cas, dans aucun échec thérapeutique, alors que chez l'adulte, l'action thérapeutique semble plus inégale. Ainsi, la splénectomie connaît un net recul dans ses indications :

- parce qu'elle ne doit jamais être entreprise d'urgence, avant d'avoir épuisé les effets du traitement conservateur, qui souvent va suffire ;
- parce qu'elle est loin d'être constamment efficace ;
- parce qu'elle entraîne un état favorable aux complications.

A ses indications étendues de naguère, s'opposent donc l'efficacité fréquente des

stéroïdes et des transfusions de plaquettes (à titre d'adjuvant d'action éphémère) et la notion de la fréquence des rémissions spontanées.

CARPENTER a traité 26 cas de purpura thrombocytopénique idiopathique par la splénectomie sans hormonothérapie. Dans 17 cas, il a obtenu une rémission complète et durable de l'affection, suivie pendant douze mois ou davantage depuis l'intervention. Dans trois cas suivis également plus de douze mois, aucune amélioration nette n'a été obtenue, et l'on peut parler d'échec de la splénectomie.

Dans les six derniers cas, l'observation n'a pas été prolongée au-delà d'une année, souvent elle a été plus brève : dans trois de ces cas, la réponse immédiate a été favorable. Dans un quatrième cas, il y a bien eu rémission symptomatique de la maladie suivie pendant plus d'une année, mais marquée d'une thrombocytopénie post-opératoire intermittente avec des taux de plaquettes oscillant entre 90.000 et 250.000 par mm³. Le cinquième malade n'a eu que des résultats partiels de la splénectomie et n'a été vu la dernière fois qu'au cinquième mois post-opératoire. Le sixième cas enfin est un échec de la splénectomie. Il n'y a pas eu de mort post-opératoire.

Ici encore, les résultats sont nettement meilleurs chez l'enfant et dans trois cas seulement, les malades avaient plus de 23 ans lorsque la splénectomie a donné de bons résultats. L'ancienneté de la maladie ne semble pas intervenir dans les résultats du traitement chirurgical, puisque toutes les durées sont représentées, entre moins d'un an et plus de quatre ans.

Si chez trois petits malades, les caractères de la maladie peuvent faire escompter une rémission spontanée, le rôle bénéfique de la splénectomie apparaissant alors comme discutable, (très jeune âge, brièveté de la maladie antérieure) dans aucun cas d'échec de la splénectomie les critères n'ont fait prévoir une guérison spontanée.

°
° °

CARPENTER encore a traité 19 malades à la fois par les stéroïdes et la splénectomie.

Dans seize cas, il s'agissait d'une hormonothérapie pré-opératoire, avec dans un seul cas une rémission complète. La splénectomie a été effectuée immédiatement après cette heureuse réponse hormonale, alors qu'elle semblait atteindre le maximum de son action, et sur la demande des parents. On peut alors se demander si on aurait eu ici une guérison hormonale permanente. Dans cinq autres cas, les stéroïdes ont été administrés après la splénectomie, dans deux de ces cas, ils avaient été donnés également pré-opératoirement. Ces cinq malades ont donné trois échecs, un résultat transitoire, une rémission complète qu'il est difficile d'attribuer soit à la chirurgie, soit à l'hormonothérapie. Mais étant donné le caractère tardif de l'amélioration post-opératoire, on peut attribuer cette guérison aux seuls stéroïdes.

Il semble donc que jusqu'à l'âge de 11 ans au moins et peut-être 23 ans, les malades atteints de purpura thrombocytopénique doivent être suivis pendant au moins sept à douze ans avant de conclure à l'absence de voir survenir une rémission spontanée complète.

Quant aux cas de purpuras thrombocytopéniques, toujours idiopathiques, traités exclusivement par les stéroïdes, on peut en attendre une rémission complète dans environ 38 pour cent des cas correctement traités. La splénectomie, elle, assurerait une rémission complète dans 81 pour cent des cas. Lorsque la maladie évolue depuis deux ans ou davantage, la splénectomie ne devient pleinement efficace que dans 64 pour cent des cas, alors que l'intervention ne connaît aucun échec lorsqu'elle est pratiquée chez des enfants atteints depuis moins d'un an de purpura thrombocytopénique idiopathique.

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I - Une meilleure connaissance du mécanisme intéressant les phénomènes de coagulation de saignement, de rétraction du caillot, des précisions dans la numération des éléments figurés du sang, ont permis d'isoler, parmi les syndromes hémorragiques de l'enfant un purpura thrombocytopénique idiopathique dans lequel aucun facteur étiologique, aucune infection, aucune intoxication, ne sont décelables.

II - Pourtant, la pathogénie exacte du purpura thrombocytopénique idiopathique demeure assez obscure ; en particulier, on doit noter l'absence de parallélisme entre le taux des plaquettes et l'importance des manifestations cliniques aussi bien dans le syndrome spontané que dans les formes soumises avec succès au traitement.

III - Des critères permettent d'établir le diagnostic de purpura idiopathique thrombocytopénique, dont il existe des formes aiguës et des formes chroniques.

Mais cette distinction évolutive est assez malaisée, car il existe des formes spontanément régressives, des formes à poussée aiguë initiale devenant ultérieurement chroniques, des formes chroniques à type de poussées isolées espacées, séparées par de longues rémissions.

IV - Il est donc assez difficile de codifier le traitement d'après la forme évolutive apparente. On peut toutefois dire que :

- les transfusions de plaquettes sont utiles pour juguler un syndrome hémorragique alarmant, mais qu'elles ne sauraient constituer qu'un adjuvant, et non une thérapeutique à elle seule curative ;

- les stéroïdes, cortisone et hydrocortisone, prednisone, A.C.T.H., connaissent de très beaux succès avec rémission complète dans près de 40 pour cent des cas ; l'hormonothérapie pré- et post-opératoire encadrant une splénectomie est également efficace ;

- la splénectomie ne devra jamais être pratiquée à chaud, d'urgence, mais seulement après assoupissement du syndrome par les mesures conservatrices. Elle sera d'autant plus efficace que l'affection sera plus récente. Mais elle comporte des risques et n'exclue pas les récidives. On ne recourra donc à la chirurgie que lorsque les mesures conservatrices n'améliorent pas suffisamment le petit malade.

Vu :
Le Président :
Signé : JULIEN-MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

J. BERNARD, BEAUMONT, CAEN

Le traitement des purpuras throm-
bopéniques idiopathiques par
la Cortisone et l'A.C.T.H.

Jour. Thér. Paris 17 Oct. 1956

Soc. Fr. Hématol. 17 Mai 1956

J. BERNARD, G. MATHE, J. TOULOUSE

Conditions étiologiques et évolu-
tion des thrombopénies idiopathi-
ques

Soc. Fr. Hématol. 17 Mai 1956

G. BOUNAMEAUX

Valeur fonctionnelle des thrombo-
cytes dans le purpura idiopathi-
que thrombopénique

Soc. Fr. Hématol. 17 Mai 1956

B.E. BRUSH, R.W. MONTTO, J. ABRAHAM, E.J.

GORDON, J.R. CALDER

L'emploi de la cortisone dans le
purpura thrombocytopénique. Trai-
tement pré- et post-opératoire.

Arch. Surg. LXVIII pages 787-793

Juin 1954

A.F. CARPENTER, M.M. WINTROBE, E.A. FULLER,
A. HAUT, G.E. CARTWRIGHT

Treatment of idiopathic thrombo-
cytopenic purpura
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXI
p. 1911-1916 5 Déc. 1959

A.A. COOPERBERG

The management of idiopathic throm-
bocytopenic purpura
Canada Med. Assoc. Journ. LXXX
p. 937-943 15 Juin 1959

W. DAMESHEK, F. RUBIO Jr, J.P. MAHONEY,
W.H. REEVES, L.A. BURGIN

Treatment of idiopathic thrombocy-
topenic purpura (ITP) with pred-
nisone
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXVI
p. 1805-1815 12 Avril 1958

W. DAMESHEK

Controversy in idiopathic throm-
bocytopenic purpura
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXIII
p. 1025-1029 2 Juillet 1960

J. DAUSSET, P. DELAFONTAINE, Y. FLEURIOT

Agglutination et destruction
"in vitro" des plaquettes nor-
males par le serum d'une malade
atteinte de purpura thrombopé-
nique aigu. Inhibition par ce serum
de la rétraction du caillot nor-
mal
Sang XXIII p. 373-384 1952

J. DAUSSET, G. MALIVAUD

Examen critique des méthodes
immunologiques employées pour

l'étude des purpuras thrombopéniques
Soc. Fr. Hématol. 17 mai 1956

J. DEBRAY

Les purpuras thrombopéniques
Presse Méd. LXVI p. 642-646 12 Avril
1958

P. KISSEL, G. DEBRY, E. REMIGNY, J. SCHMITT
Note sur l'utilisation en perfusion
de suspensions enrichies de plaquet-
tes dans un cas de purpura throm-
bopénique
Soc. Méd. Nancy 30 Janvier 1957

LAMBIN, SOKAL

Intérêt thérapeutique de la fraction
I fraiche de Cohn et des transfusions
de plaquettes
Journ. Thérap. Paris 17 Oct. 1957

MAUPIN, VIGNE

La valeur des transfusions de pla-
quettes dans les purpuras thrombo-
péniques
Journ. Thérap. Paris 17 Oct. 1956

Y. NAJEAN

Etude de la durée de survie des pla-
quettes au cours du purpura throm-
bopénique
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
1er Avril 1961

A. RAVINA, M. PESTEL, B. MAUPIN, J. VIGNE,
M. BOUVRY

Purpura thrombopénique grave traité
avec succès par des transfusions de
plaquettes conservées. Etude clini-
que et hématologique
Presse Méd. LXV pages 1467-1468
14 Sept. 1957

W.B. SCHARFMAN, H.F. HOSLEY, Th. HAWKINS,
S. PROPP

Idiopathic thrombocytopenic purpura. An evaluation of the patterns of reponse to various therapies.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXII
p. 1875-1884 23 Avril 1960

G. SOKAL

Morphologie et fonctions plaquet-
taires dans les thrombopénies et
les thrombocytoses
Revue Belge Pathol. Méd. expl.
XXVII pages 103-122 Juin 1959

J.R. TOBIN Jr, I.A. FRIEDMAN

Platelet transfusion with use of
blood in plastic bags from routine
stoarage
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXII
pages 50-52 2 Janvier 1960

TABLE DES MATIERES

-:-

	pages
I - Introduction	19
II - Critères du diagnostic et physiopathologie	24
III - Eléments de la thérapeutique	33
IV - Conclusions	45
V - Bibliographie	47

Table des Matières

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

